Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Würzburg.
Vorstand: Prof. Dr. H. Rietschel.

Blutzuckerbestimmungen bei Säuglingen nach Zuführung von Fett

(Ein Beitrag zur Frage: Kohlehydratbildung aus Fett im tierischen Organismus).

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

der Medizinischen Fakultät

an der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

Vorgelegt am 29. 10. 39 von

Bernhard Kreß

aus Michelbach.

1939

Buchdruckerei Richard Mayr, Würzburg.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät Würzburg.

Berichterstatter: Prof. Dr. Rietschel.

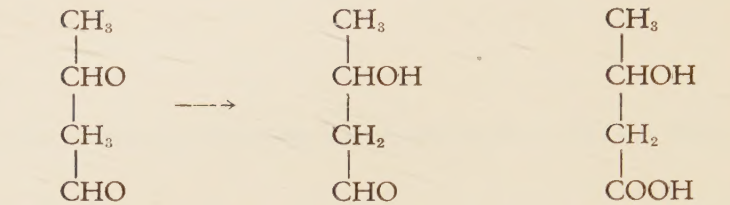
R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

I.

Gibt es eine Kohlehydratbildung aus Fett? Diese Frage beschäftigt die Stoffwechselforfcher schon mehrere Jahrzehnte. Bereits im Jahre 1886 vertrat Seegen in Pflügers Archiv, Bd. 37, den Standpunkt, daß die Leber aus dem ihr zugeführten Nahrungsfett Kohlehydrate bilde. In der Folge wurde diese Behauptung von vielen Forschern nachgeprüft, teils bejaht, teils verneint. Gerade in den letzten 15 Jahren veröffentlichten besonders amerikanische Autoren sehr zahlreiche Arbeiten über die Kohlehydratbildung aus Fett bzw. Fettsäuren. Aber auch in Deutschland haben sich in dieser Zeit mit der Klärung dieser Frage mehrere Forscher beschäftigt.

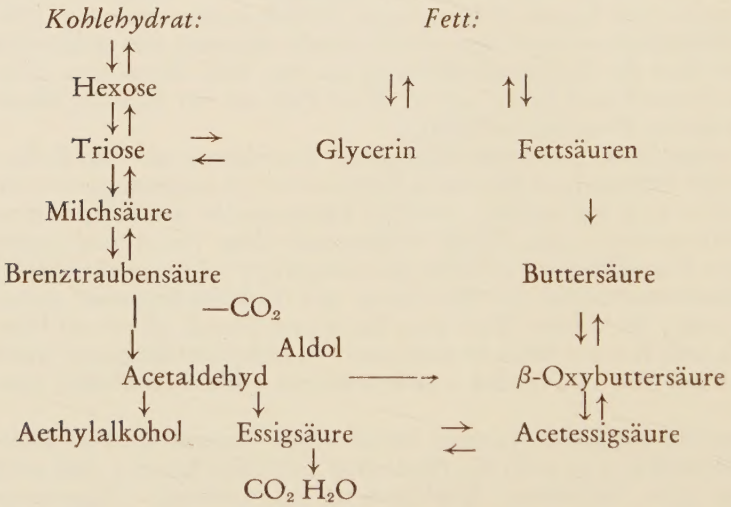
Der umgekehrte Stoffwechselvorgang: Fettbildung aus dem Kohlehydrat der Nahrung im tierischen Organismus ist eindeutig erwiesen. Schon Liebig behauptete, daß die Hauptquelle des Körperfettes die Kohlehydrate seien. Wohl widersprach ihm Voit und sagte: „Aus den Eiweißkörpern entsteht das Körperfett". Aber exakte Stoffwechseluntersuchungen an Haustieren mit Kohlehydratmast gaben Liebig recht. So konnte Rubner bei einem Hund, Meisel beim Schwein und Kuhn beim Ochsen nach Kohlehydratfütterung schon nach Ablauf von 24 Stunden eine unerwartet große Fettbildung feststellen.

Wenn also aus Kohlehydraten im tierischen Organismus Fett gebildet wird, müßte man doch die Forderung aufstellen können, daß auch aus Fett bzw. Fettsäuren Kohlehydrate im tierischen Organismus entstehen. Die Beziehungen des intermediären Kohlehydratstoffwechsels zu dem intermediären Fettstoffwechsel sprechen jedenfalls für diese Annahme. Die Bildung des Glycerins, eines wesentlichen Bestandteiles des Fettes, ist eine Nebenreaktion beim Zuckerabbau. So sahen Embden, Schmitz und Baldes bei Durchblutungsversuchen von überlebenden Lebern mit Glycerinaldehyd eine reichliche Bildung von Glycerin. Ein weiteres Bindeglied zwischen dem Zucker- und Fettstoffwechsel ist der Acetaldehyd. Er kann — so zeigte E. Friedmann in Leberdurchblutungsversuchen — durch Aldolkondensation in Oxybuttersäure übergehen:



Acetaldehyd — Aldol — β-Oxybuttersäure.

Wohl führt auch noch ein Weg von Acetaldehyd zu Acetessigsäure über die Essigsäure, die in überlebenden Leber leicht zu Acetessigsäure synthetisiert werden kann. So wird jedenfalls die Bildung von Fettsäuren aus Kohlehydraten chemisch verständlich. Das folgende Schema zeigt die erwähnten Berührungspunkte im intermediären Kohlehydrat- und Fettstoffwechsel im Zusammenhang:



Den Beziehungen beim intermediären Stoffwechsel von Kohlehydrat und Fett zufolge wäre es wohl denkbar, daß im tierischen Organismus aus Fett Kohlehydrate entstehen können.

Chauveau und Seegen behaupteten im Jahre 1904, daß alles Fett und alles Eiweiß vor seiner Verbrennung zu Stoffwechselendprodukten zunächst in Kohlehydrate verwandelt werden müsse. Diese Annahme wurde 20 Jahre später von Geelmuyden unterstrichen. Dagegen halten Amerikanische Stoffwechselforscher, insbesondere Lusk, eine solche Annahme für ganz unmöglich. Der Wiener Internist und Diabetesspezialist v. Noorden betrachtet

die Zuckerbildung aus Fett als eine fakultative, die nur in Zeiten des Bedarfs im Organismus vor sich geht.

Die Pflanze kann aus Fett Kohlehydrate bilden, wie Sachs beim Keimen ölhaltiger Pflanzen-Samen beobachten konnte (Sachs, J.: Bot. Zeitung, zitiert nach Pflügers Arch. Bd. 108, 1905). In vielen Experimenten wurde diese Annahme später bestätigt. Dagegen wurde die Behauptung Couvreus, daß bei der Verpuppung von Seidenraupen eine Vermehrung des Glykogens auf Kosten des Fettes vor sich gehe, von anderen Forschern (Sotake und Sera) — die mit besserer Methodik arbeiteten — glatt abgelehnt. So ist also schon bei den niederen Tieren eine Kohlehydratbildung aus Fett sehr fraglich.

Mehrere Forscher betrachten den niedrigen Respiratorischen Quotienten (R. Q.), den man bei winterschlafenden Tieren gefunden hat, als einen klaren Beweis für die Bildung von Kohlehydraten aus Fett. Es wurden bei winterschlafenden Murmeltieren erhebliche Minimalwerte für den R. Q., von 0,54—0,33, errechnet. Die Tiere verbrauchen während des Winterschlafes ihr Depotfett, in Muskeln und Leber dagegen bleibt der Glykogengehalt konstant. Beim Aufwachen fällt der Glykogengehalt rapide, in gleichem Tempo steigt der R. Q. (Riehl und Weinland). In neuerer Zeit wurde diese Frage von Hari eingehend behandelt, der die niedrigen R. Q. bei winterschlafenden Tieren auf rein physikalische Ursachen, besonders auf CO_2-Speicherung bei herabgesetzter Körpertemperatur, zurückführt. Jedoch als Gegenbeweis für die Annahme, daß aus dem Depotfett der Tiere während des Winterschlafes Kohlehydrate gebildet werden, können Haris Schlußfolgerungen aus seinen Experimenten doch wohl kaum angesehen werden.

Im Jahre 1902 machte F. Blum die interessante Beobachtung, daß auf Adrenalininjektionen nur bei fetten Hunden, die 8—10 Tage gehungert hatten, eine deutliche Glycosurie auftrat, während sie bei abgemagerten Tieren nur dann zu sehen war, wenn sie zuvor Fett zugeführt bekommen hatten. Das gleiche Phänomen konnte Velisch bei Fröschen beobachten: Hatten die Tiere einen gut erhaltenen Fettkörper, so antworteten sie auf eine Adrenalindosis mit einer Glykosurie, im anderen Falle nicht. Eppinger, Falta und Rudinger bestätigten Blums und Velichs Versuche. Die positive Auswertung dieser Versuche wird durch Arbeiten Ringers sehr in Frage gestellt. Er sah bei phlorrhizindiabetischen Hunden nur nach einer einmaligen Adrenalininjektion eine vermehrte Glykosurie, nach weiteren Injektionen trat keine mehr auf. Wertheimer gab hungernden Hunden mit Phlorrhizin-Fettleber Adrenalin: Diese Tiere reagieren mit einer weit stärkeren Hyperglykämie als die Kontrolltiere, die keine Fettleber hatten, auch hungerten oder gar ihre übliche Nahrung erhielten. In ganz ähnlicher Weise wirkt das Insulin bei Tieren mit Phlorrhizinfettleber. Daraus läßt sich

schließen, daß der durch Adrenalin bewirkte physiologische Glykogenabbau der Leber bei vorhandenem beträchtlichen Leber-Depotfett stark erhöht wird. Ob sich diese Tatsache jedoch für die Annahme, daß aus dem Depotfett der Leber Kohlehydrate gebildet werden, verwerten läßt, ist jedenfalls fraglich. Was sagen uns die Beobachtungen beim Pankreasdiabetes des Menschen in der Frage der Kohlehydratbildung aus Fett? Ist es doch von ungemein großer Bedeutung für den Diabetiker, der oft für längere Zeit keine oder doch nur ganz geringe Mengen von Kohlehydraten zu sich nehmen darf, ob durch reiche Fettnahrung die bei ihm vorhandene Glycosurie gesteigert wird oder nicht. Von fast reiner Eiweißkost zu leben, ist weder zuträglich für den Gesamtorganismus noch ganz indifferent für die Glycosurie; denn auch bei zu reicher Eiweißnahrung wurde eine Steigerung der vorhandenen Zuckerausscheidung beobachtet (Minkowski, Falta, v. Noorden u. a.) Es wurden aber die Erfahrungen der alten Kliniker, daß reiche Fetternährung die Glycosurie nicht oder doch nur unwesentlich steigert, in neuerer Zeit von Grafe sehr stark unterstrichen (E. Grafe: Klin. Wschr. 1926, S. 345). Bei besonders schweren Formen von Diabetes finden sich allerdings R. Q. unter 0,65, die von manchen Forschern für eine Umwandlung von Fett in Kohlehydrate angesehen werden.

Wir wissen, daß die Muskeltätigkeit mit einem ungeheueren Kohlehydratstoffwechsel einhergeht, insbesondere eine Milchsäurebildung zur Folge hat. Die Zuntzsche Schule hat nun bewiesen, daß die Fette bei der Muskelarbeit im allgemeinen isodynam wirken; aber hieraus schließt Zuntz noch nicht auf intermediäre Umbildung von Fett in Kohlehydrat während der Muskeltätigkeit. Es ist möglich, daß bei der endothermen Rückumwandlung der bei der Muskelkontraktion gebildeten Milchsäure in Kohlehydrat in der Leber eine intermediäre Umwandlung von Fett in Kohlehydrat als Energiespender für diesen Prozeß vor sich geht (Meyerhof, Janssen, Jost).

Wir sehen demnach, daß

1. Beobachtungen an winterschlafenden Tieren,
2. Beobachtungen bei Adrenalin- bzw. Insulininjektionen bei fetten und mageren Versuchstieren,
3. Beobachtungen beim Pankreasdiabetes des Menschen und
4. Beobachtungen der Fett- und Kohlehydratstoffwechselvorgänge während der Muskelkontraktion

keinen eindeutigen Beweis dafür erbracht haben, daß im tierischen Organismus aus Fett Kohlehydrate gebildet werden.

Etwas anders liegen die Dinge bei Experimenten an isolierten Organen von Warmblütern. Burn und Marks machten an isolierten Lebern von Katzen und Hunden, die etwa 4—7 Tage reichlich mit

Fett gefüttert wurden, Durchblutungsversuche. Sie fanden, daß während der Durchblutung pro Stunde und Gramm Leber eine Neubildung von 2—4 mg Zucker auftrat; auch sahen sie eine geringe Glykogenneubildung in der Leber. Aus ihren Beobachtungen schließen die Forscher, daß eine Zuckerbildung aus Fett im Organismus vor sich geht, und daß besonders das in der Leber reichlich vorhandene Fett dazu verwendet wird.

II.

Seit wir die Mikrobestimmung des Blutzuckers nach der Methode von Hagedorn-Jensen kenenn, sind zur Klärung der Frage: Kohlehydratbildung aus Fett bzw. Fettsäuren in vielen Ländern, so besonders in Amerika und Deutschland, eine große Anzahl von experimentellen Arbeiten erschienen. In Amerika ist es vor allem Harry J. Deuel, der zusammen mit mehreren Mitarbeitern von der Biochemischen Abteilung der Medizinischen Klinik an der Universität von Südcalifornia zu Los Angeles reichlich Beiträge zu unserer Frage geliefert hat; wie auch gerade Deuel es ist, der sein Hauptarbeitsfeld den Beobachtungen der Vorgänge beim intermediären Kohlehydratstoffwechsel gewidmet hat. Er hat u. a. gefunden:

1. Daß hungernde Frauen nach Zuführung von Zucker im Gegensatz zu hungernden Männern eine größere Ketonurie zeigten,
2. Fettleibigkeit jedoch keine unbedingte Disposition zur Acidosis ist,
3. daß Galaktose eine größere ketolytische Wirkung hat als die Glucose und andre Zucker.

Unter dem 5. VIII. 35 berichten Deuel und seine Mitarbeiter in der „Biologigal Chemistry" über die folgende Arbeit: Die Forscher nahmen männliche und weibliche Ratten im Alter von 75—100 Tagen, ließen sie 48 Stunden hungern und gaben ihnen dann das Na-Salz von niederen Fettsäuren gastroenteral. Nach wenigen Stunden töteten sie die Tiere und bestimmten den Glykogengehalt der Leber. Sie fanden keine nennenswerte Glykogenablagerung nach Zuführung von Na-Salz der Acetessigsäure $CH_3 \cdot CO \cdot CH_2 \cdot COOH$, der Buttersäure $CH_3 \cdot (CH_2)_2 \cdot COOH$, der Capronsäure $CH_3 \cdot (CH_2)_4 \cdot COOH$, der Caprylsäure $CH_3 \cdot (CH_2)_6 \cdot COOH$ und der Ölsäure $C_{18}H_{34}O_2$, alles Fettsäuren mit geradezahligen C-Atomen. Dagegen folgte auf Zuführung des Na-Salzes der Propionsäure $C_3H_6O_2$, Valeriensäure $C_5H_{10}O_2$, Heptonsäure $C_7H_{14}O_2$ und Nonylsäure $C_9H_{18}O_2$ eine starke Glykogenablagerung in der Leber. Das sind alles Fettsäuren mit ungerader C-Atomenzahl.

Dieses Phänomen ist auffallend. So fand Pollak 1932 auch bei hungernden Ratten nach Zuführung des Na-Salzes der Propion- und

Valeriansäure einen Blutzuckeranstieg, dagegen keine Steigerung nach Dosen von Na-Salz der Essig-, Butter- und Capronsäure.

Nun konnte 1933 allerdings Eckstein keine Glykogenanreicherung der Leber bei hungernden Ratten nach Zuführung von Na-Salz der Valerian-, Butter- und Capronsäure feststellen, und nur eine ganz geringe Glykogenanreicherung nach Propionsäuredarreichung beobachten.

Im 62. Band der Monatsschrift für Kinderheilkunde 1934 veröffentlichten Dr. Hans Knauer, Oberarzt der Universitätskinderklinik zu Breslau, und Dr. Robert Stadler, Leiter des Chemischen Laboratoriums dasselbst, eine Arbeit über „Wechselseitige Beeinflussung von Fetten und Kohlehydraten im Stoffwechsel des Kindes". Sie legten sich folgende Fragen vor:

1. Ob durch Kohlehydratzufuhr neben dem Anstieg des Blutzuckers auch ein Anstieg der Blutlipoide erfolgt,
2. ob durch Fettzufuhr nicht nur die Blutlipoide sondern auch der Blutzucker ansteigt,
3. ob nach Eiweißzufuhr ein Anstieg der Blutlipoide und des Blutzuckers stattfindet,
4. ob einfache H_2O-Zufuhr eine Änderung der Blutlipoide oder des Blutzuckers herbeiführt.

Ad 3 und 4: Die Forscher fanden, daß nach Eiweiß- und H_2O-Zufuhr keine nennenswerte Änderung des Blutzuckers und der Blutlipoide auftritt. Aber Knauer und Stadler beobachteten nach Ölzufuhr neben dem Anstieg der Blutlipoide eine Vermehrung des Blutzuckers bzw. sie sahen eine Steigerung des Blutzuckerspiegels. Kurze Zeit nach Veröffentlichung dieses Ergebnisses wurde ihnen von vielen Seiten widersprochen:

1. Veröffentlichten 1934 im Bd. 59 d. Mschr. f. Kinderh. Dr. Herbert Schönfeld, Oberarzt an der Universitätskinderklinik zu Berlin, zusammen mit Frl. Dr. Gertrud Paasch, Assistenzärztin daselbst, eine Arbeit über unsere Frage: Sie fanden bei 12 Kindern, denen sie 50 g Olivenöl per os im Nüchternzustand gaben, nur einmal einen erheblichen und mehrere Male einen ganz unbedeutenden Anstieg der Blutzuckerkurve.

2. Im Bd. 60 d. Mschr. f. Kinderh. 1934 berichtet Panoff aus der Universitätskinderklinik zu Sofia über folgende Arbeit: Er führte bei 11 Kindern im Nüchternzustande eine Fettbelastung durch. Nur bei einem Kinde sah er einen eklatanten Anstieg der Blutzuckerkurve, dagegen konnte er bei den 10 anderen Kindern eher eine Fallen der Blutzuckerkurve beobachten. Er sagt: „Bei Fettzufuhr beobachtet man beim gesunden wie beim diabetischen Kinde eine fallende Tendenz der Blutzuckerkurve, was mit der Glykosurie hemmenden Wirkung der Fette in Zusammenhang gebracht werden kann".

3. Ähnliches berichtet Dr. Sehestedt aus der Universitätskinderklinik Münster i. W. Er führte bei 22 Kindern — darunter 6 diabetische — eine Fettbelastung mit 50 g Olivenöl durch. Nur zwei Kinder zeigten eine Glykosurie, eines dieser Kinder war zuckerkrank. Die übrigen fünf Diabetiker reagierten auf Fettbelastung sogar mit einem Absinken der Blutzuckerkurve. Bei den gesunden Kindern hielt sich der Blutzuckerspiegel etwa auf gleichem Niveau wie der Nüchternwert ohne wesentlichen Anstieg oder Abfall. Sehestedt schließt seinen Bericht mit den Worten: „Auf welche Weise die Forscher (Knauer und Stadler) einem solchem Irrtum anheimfallen konnten, darüber lassen sich nicht einmal Vermutungen aussprechen".

4. Schon 1929 veröffentlichten Dr. F. Deppisch und Dr. R. Hasenöhrl aus der Inneren Abtlg. des Kaiserin-Elisabethenhospitals zu Wien (Vorst. Prof. Dr. Falta) eine Arbeit über Untersuchungen des Blutzuckerspiegels nach Fettzufuhr. Analysen hatten sie in der ersten Stunde nach der Dosis nicht vorgenommen. Sie kamen zu folgendem Ergebnis:

1. Beim Diabetiker ist nach Fettzufuhr kein Anstieg des Blutzuckers zu finden.
2. Die Adrenalin-Blutzuckerkurve ergibt nach Fettzufuhr jedesmal einen höheren Anstieg als die Teekontrollkurve, da es durch Fettzufuhr zu einer abnormen Lockerung des Leberglykogens kommt.
3. Durch Fettzufuhr wird die Insulinwirkung abgeschwächt.
4. Durch Fettzufuhr wird eindeutig die alimentäre Hypoglykämie verringert, d. h. Fett schwächt die Wirkung des endogen gebildeten Insulins ab.

So wurde der Behauptung Knauers und Stadlers, daß nach Fettzufuhr der Blutzuckerspiegel ansteige, von mehreren Forschern widersprochen, manchmal sogar sehr hart, wie aus den Worten von Sehestedt zu entnehmen ist. Angeregt durch diesen Widerspruch machten Knauer und Stadler im Jahre 1934 abermals Experimente. Sie führten bei 20 Versuchspersonen Fettbelastungsproben durch. Es handelte sich um 5 gesunde Ärzte bzw. Ärztinnen und 15 kranke Kinder, unter denen sich 5 diabetische befanden. Sie gaben den Erwachsenen 100—150 ccm, den Kindern 50—70 ccm Olivenöl mit 200 ccm Tee. Bestimmungen des Blutzuckers — nach der Methode Hagedorn-Jensen — führten sie durch im Nüchternzustand, in der ersten Stunde nach der Belastung ¼stündlich, in der 2. Stunde ½stündlich, ferner 3 und 4 Stunden nach der Belastung. Sie erzielten folgendes Ergebnis:

1. Ein magerer Arzt (168 cm groß, 47 kg Körpergewicht) zeigte nur einen ganz geringen Anstieg der Blutzuckerkurve nach Zuführung von 100 ccm Olivenöl, dagegen kam es bei einer relativ mageren Ärztin (47 kg Körpergewicht bei 158 cm Körpergröße) zu einem Anstieg der Blutzuckerkurve von etwa 30%; ähnlich hoch war die

Steigerung des Blutzuckerspiegels bei den übrigen 3 Erwachsenen, die sich in relativ gutem Ernährungszustande befanden. Knauer und Stadler schlossen aus diesen Beobachtungen: „Der gesunde Erwachsene beantwortet eine Fettbelastung im nüchternen Zustande mit einem Ansteigen des Blutzuckerspiegels". Die Stuhluntersuchung nach Fettbelastung ergab, daß kein freies Fett vorhanden war.

2. Bei adipösen Kindern stellten sie einen eklatanten Anstieg der Blutzuckerkurve fest, bei analoger Zuckerbelastung war der Anstieg allerdings wesentlich höher. Jedoch bei einem Kinde mit Perthes'scher Krankheit verbunden mit Dystrophia adiposo-genitalis konnten sie nach Zuführung von 75 ccm Olivenöl einen genau so hohen Anstieg des Blutzuckers beobachten wie nach Belastung mit 75 g Traubenzucker. Ein Kind mit Herter-Heubner'scher Verdauungsinsuffizienz, das ohne Fettbelastung täglich 42,3 g Fett ausschied, zeigte nur einen geringfügigen Anstieg des Blutzuckerspiegels. Bei einem Knaben mit unklarer Lebervergrößerung war eine Steigerung der Blutzuckerkurve von 20% und bei einem andern Knaben mit Lues tarda sogar eine von 40% zu sehen. Einen geringen Anstieg zeigten 3 nephritische Kinder und ein Kind mit Erythema nodosum. Ein 10jähriges Mädchen mit Gelenkrheumatismus ließ einen langandauernden Anstieg erkennen. Bei 3 diabetischen Kindern beobachteten sie einen Blutzuckeranstieg, der zwei Stunden anhielt; bei einem diabetischen Kind fiel auffallender Weise der Blutzuckerspiegel 4 Stunden nach Fettbelastung auf die Hälfte des Nüchternwertes zurück, ein Befund, wie ihn auch Deppisch und Hasenöhrl, ferner Sehestedt, erheben konnten. Dieses Phänomen spricht jedenfalls für eine ganz bestimmte Beeinflussung des Kohlehydrat-Stoffwechsels durch Fett. Es ist noch zu betonen, daß die Forscher den diabetischen Kindern vor der Fettbelastung kein Insulin gaben. Knauer und Stadler folgern aus ihren Beobachtungen: „Auch bei kranken Kindern — selbst bei diabetischen — kommt es nach Fettbelastung zu einem Anstieg des Blutzuckerspiegels".

III.

Die so widersprechenden Ergebnisse der deutschen Forscher bei den Beobachtungen des Blutzuckerspiegels nach Zuführung von Fett, und die überraschenden Experimente der amerikanischen Autoren: Anstieg des Leberglykogens bzw. des Blutzuckers nach Verabreichung von Na-Salzen der Fettsäuren mit ungerader C-Atomenzahl gaben Herrn Professor Rietschel, Direktor der Universitäskinderklinik zu Würzburg, Veranlassung, mir im Herbst 1936 die Bearbeitung dieser Frage als Thema meiner Doktorarbeit zu geben, bzw. sollte ich durch Experimente an Säuglingen einen Beitrag zur Lösung

dieser interessanten Frage liefern. Er war zunächst meine Aufgabe, bei Säuglingen im Nüchternzustand den Blutzuckerwert zu bestimmen, dann ihnen Butter geben und in den darauffolgenden 2 Stunden den Blutzuckerspiegel etwa 4—5mal bestimmen, und zwar nach der Methode Hagedorn-Jensen, wie Knauer und Stadler es bei ihren Kindern getan hatten. Da diese Mikrobestimmung des Blutzuckers einige Übung erfordert, habe ich mir in wochenlanger täglicher Arbeit — unter Kontrolle von Frl. Sovade, der ersten Laborantin an der Universitätskinderklinik zu Würzburg, die seit Jahren den Hagedorn-Jensen in großer Zahl mit äußerster Genauigkeit macht — eine Fertigkeit und Sicherheit erworben, daß ich mit gutem Gewissen an meine Aufgabe herantreten konnte.

Zu meinem ersten Versuch nahm ich 12 gesunde, kräftige Säuglinge im Alter von 8—15 Monaten. Die Kinder bekamen am Vorabend des Untersuchungstages um 22 Uhr ihre letzte Nahrung; den Nüchternwert des Blutzuckers bestimmte ich nie vor 8 Uhr morgens. Die ersten 4 Säuglinge belastete ich mit 40 g reiner Butter, die nächsten 4 mit 50 g, weitere 2 mit 75 g und schließlich die letzten 2 mit 100 g. Neben dem Nüchternwert bestimmte ich den Blutzuckerspiegel ½, ¾, 1 und 2 Stunden nach der Belastung. Es ergaben sich folgende Werte:

Tabelle I.

Säugling	Alter in Monaten	Gewicht in Gramm	Gesundheitszustand	Buttergaben in Gramm	Nüchternwert in mg %	¼ Std. nach Gabe in mg %	¾ Std. nach Gabe in mg %	1 Std. nach Gabe in mg %	2 Std. nach Gabe in mg %
Br., Franz	10	9200	gesund	40	88	88	90	90	84
Br., Karl	10	9300	„	40	94	93	96	94	92
K., Wolfg.	10	8950	„	40	104	102	104	102	100
Fr., Maria	9	9000	„	40	96	87	90	92	92
W. Wolfg.	10	10350	„	50	98	113	116	110	108
Sch., Irmg.	9	10150	„	50	116	116	122	120	115
B., Anna	10	11000	„	50	103	108	111	107	104
M., Edmund	8	8500	„	50	107	106	105	101	101
K., Josef	10	9300	„	75	97	100	106	104	102
Gr., Sigrid	14,5	10500	„	75	102	102	99	100	100
B., Peter	13	9500	„	100	111	113	116	126	122
A., Emma	15	9300	„	100	94	101	113	98	96

Wie aus der Tabelle hervorgeht, konnte ich nur bei 3 Säuglingen einen eindeutigen Anstieg des Blutzuckerspiegels nach Fettbelastung feststellen. Bei dem Kind Wolfgang W. handelt es sich um einen ge-

sunden, für sein Alter sehr kräftigen Säugling, der nach einer Dosis von 50 g reiner Butter einen Blutzuckeranstieg von etwa 18% zeigte. Bei den beiden anderen als positiv zu wertenden Fällen gab ich 100 g reiner Butter. Der Säugling Peter B. hatte für seine 13 Monate das Durchschnittsgewicht von 9500 g, Emma A. war eine Frühgeburt von 16 Monaten mit einem Körpergewicht von 9300 g in gesundem Zustande. Bei den übrigen Säuglingen kam es zu keinem wesentlichen Anstieg des Blutzuckerspiegels: Er blieb entweder auf etwa gleicher Höhe wie im Nüchternzustande oder fiel sogar etwas, wie bei Wolfgang K. und bei Maria Fr. Die Kinder vertrugen alle die Butter reaktionslos. (Sie wurde in flüssigem Zustande von Säuglingsschwestern verabreicht). Sie erbrachen nicht und hatten während der Untersuchungszeit keinen Stuhlgang. Die Säuglinge haben also ohne Verlust die eingegebene Dosis verwertet. Aus den 12 Versuchen kann ich nicht auf eine Umwandlung des Fettes in Kohlehydrat im tierischen Organismus schließen. Der Anstieg des Blutzuckerspiegels bei den beiden Säuglingen, denen ich je 100 g reiner Butter gab, ist wohl auf die Glycerinkomponente des Butterfettes zurückzuführen, die 12 bis 13% des Butterfettes beträgt.

Bei einem zweiten Versuch im Dezember 1937 gab ich 9 Säuglingen 10 bzw. 15 g vom Triglycerid der Undecylsäure. Ich selbst nahm 30 g. Die Anordnung der Untersuchungen war dieselbe wie bei dem ersten Experiment mit den Buttergaben.

Tabelle II.

Name	Alter in Monaten	Gewicht in Gramm	Gesundheitszustand	Dosis d. Undecylsäure	Nüchternwert in mg%	1/4 Std. nach Gabe in mg%	3/4 Std. nach Gabe in mg%	1 Std. nach Gabe in mg%	2 Std. nach Gabe in mg%
R., Eugen	15	12300	Pertussis-Rekonval.	10	100	100	98	98	97
K., Annelies	13	9300	„	15	98	98	96	96	95
K., Liselott	13	9200	„	15	108	108	108	104	104
M., Ursula	11	8400	gesund	10	92	92	90	90	88
Gr., Manfred	11	9000	„	10	91	90	90	89	87
Sch., Anni	12	9500	„	15	108	107	107	107	108
K., Hans	14	10000	„	15	116	116	114	113	113
S., Herbert	10	10400	„	15	103	104	104	100	100
M., Heinz	9	10200	„	15	106	104	107	103	102
Kreß B., 32 Jahre		64 kg	„	30	122	120	119	120	118

Die Tabelle zeigt, daß in keinem Falle eine Steigerung des Blutzuckerspiegels nach Fettsäurebelastung zu erzielen war. Fast alle Säuglinge bekamen 4—5 Stunden nach der Zuführung von Fettsäuren so heftigen Durchfall, daß ich mich nicht zu höheren Dosen entschließen konnte. Allerdings erholten sich die Kinder ziemlich rasch von diesen Durchfällen, sodaß eine toxische Wirkung der Fettsäure in dieser Dosis nicht anzunehmen ist. Bei mir selbst stellte sich auf die 30 g Triglycerid der Undecylsäure wohl ein vorübergehender Brechreiz ein, im übrigen zeigten sich keinerlei krankhafte Reaktionen.

Zusammenfassend kann ich sagen, daß bei gesunden Säuglingen die Zuführung von reiner Butter wie auch die Belastung mit dem Triglycerid der Undecylsäure keine wesentliche Steigerung des Blutzuckerspiegels zur Folge hatte. Meine Beobachtungen sprechen also gegen die Annahme, daß im tierischen Organismus aus Fett Kohlehydrate entstehe.

Ähnliche Ergebnisse hatte neuestens wiederum Asparach P a n o f f, Universitätskinderklinik Sofia, — der bereits im Jahre 1934 eher von einer fallenden Tendenz der Blutzuckerkurve als einer steigenden nach Fettbelastung berichtete — bei gesunden Kindern im Alter von 7—14 Jahren, die er mit 50 g Olivenöl belastete, und bei denen er eine fallende Tendenz des Blutzuckerspiegels beobachten konnte (Veröffentl. 1. 3. 1937 im 70. Band der Zeitschr. f. Kinderh.). Im gleichen Band berichtet Margaret B. M a c L e a n aus der Pädiatrischen Abtlg. der Universität Glasgow, daß sie bei 14 Kindern im Alter von 5—12 Jahren nach Belastung mit 30—60 g Olivenöl in der Mehrzahl ein Absinken des Blutzuckerspiegels beobachten konnte. Es handelte sich um kranke Kinder (Rheumatismus, Chorea, Epilepsie, Pyurie, Tonsillitis, Bronchiektasen etc.). Daraus geht hervor, daß auch bei kranken Kindern durch Fettbelastung keine Erhöhung des Blutzuckerspiegels zu erzielen ist. Wohl aber fand Frl. M a c L e a n bei 15 kranken Kindern nach Zuführung von 60 g Glycerin eine Erhöhung des Blutzuckerspiegels um durchschnittlich 20 mg%. Dieses Phänomen bestätigt meine Annahme, daß der Blutzuckeranstieg bei hohen Buttergaben auf die Glycerinkomponente des Butterfettes zurückzuführen ist.

Abschließend aus den Experimenten der vielen (amerikanischen und deutschen) Forscher — und meiner eigenen kleinen Versuchszahl — deren Ergebnisse zum großen Teil negativ ausfiel, muß ich sagen, daß die Annahme K n a u e r s und S t a d l e r s: Nach Zuführen von reinem Butterfett, Fett oder Olivenöl steige der Blutzuckerspiegel an, bzw. aus Fett werde im tierischen Organismus Kohlehydrat gebildet, zumindest sehr fraglich ist.

Herrn Professor Rietschel danke ich für die gütige Überlassung der Arbeit und für seine Unterstützung zum Zustandekommen derselben.

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit ohne jegliche Beihilfe verfertigt habe, außer der oben genannten.

Bernhard Kreß.

SCHRIFTTUM.

1. *Bethe, Bergmann u. a.:* Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie, IV. Bd. „Stoffwechsel", Verlag J. Springer, Berlin 1928.
2. *Harry J. Deuel und Mitarbeiter:* „Biological chemistry", mehrere Bände 1932, 1933, 1934, 1935.
3. *Knauer und Stadler:* Monatsschr. f. Kinderh., 62. Bd., 1934.
4. *Schönfeld und Paasch:* Monatsschr. f. Kinderh., 59. Bd., 1934.
5. *Panoff:* Monatsschr. f. Kinderh., Bd. 60, 1934, Bd. 70, 1937.
6. *Sehestedt:* Klin. Wochenschr., 1934, S. 985.
7. *Depisch und Hasenöhrl:* Klin. Wochenschr. 1929, S. 202.
8. *B. Mac Lean:* Monatsschr. f. Kinderh., Bd. 70, 1937.

LEBENSLAUF.

Ich, Volontärarzt Bernhard Kreß, wurde am 11. 7. 1905 als Sohn der Landwirtseheleute Anton und Adelheid Kreß zu Michelbach (Mainfranken) geboren. Nach Besuch der Volkshauptschule zu Michelbach erlernte ich in der Ziegler'schen Druckerei in Aschaffenburg das Schriftsetzerhandwerk. Mit 20 Jahren legte ich die Gesellenprüfung ab und blieb noch ein paar Jahre als Buchdruckergehilfe tätig. In Abend- und Tageskursen bereitete ich mich auf die Aufnahmeprüfung an einem Gymnasium vor. Ich trat Ostern 1931 in die Oberprima des Goethe-Gymnasiums zu Frankfurt am Main ein und legte Ostern 1932 daselbst die Reifeprüfung ab. Ab Sommer-Semester 1932 studierte ich an der Alma Julia zu Würzburg Medizin. Im Winter-Semester 1934/35 legte ich daselbst das vorärztliche Examen ab. Die klinischen Fächer hörte ich auch in Würzburg, nur das 9. Semester belegte ich an der Universität zu Freiburg. Im Herbst 1937 legte ich an der Universität zu Würzburg das medizinische Staatsexamen ab. Das praktische Jahr legte ich an der Universitäts-Kinderklinik zu Würzburg, an der Hebammen-Lehranstalt zu Mainz und im St. Vincenz-Krankenhaus zu Hanau a. M. zurück. Zwei Monate war ich Assistenzarzt am Kreiskrankenhaus Biberach/Riß. Seit dieser Zeit bin ich laufend als Arzt-Vertreter tätig. Zur Zeit betreue ich die Praxis von Dr. Heidelbach, Sinn/Dillkreis.

Sinn, den 28. 9. 1939.

Bernhard Kreß.